

## 흉막액 Cholesterol 농도에 대한 진단적 의의

가톨릭대학 의학부 내과학교실

김영균 · 권순석 · 김관형 · 한기돈  
문 화 식 · 송 정 섭 · 박 성 학

= Abstract =

### A Diagnostic Significance of Pleural Fluid Cholesterol Level

Young Kyoon Kim, M.D., Soon Seog Kwon, M.D., Kwan Hyoung Kim, Ki Don Han, M.D.,  
Hwa Sik Moon, M.D., Jeong Sup Song, M.D. and Sung Hak Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

The purpose of this study is to investigate the utility of the pleural fluid cholesterol level in separating the exudates from the transudates, and in differentiating tuberculous exudates from non-tuberculous exudates. 52 patients with pleural effusion were involved in this prospective study. By predefined criteria, 40 of these effusions were classified as exudates (Group I) and 12 as transudates (Group II). Group I was subdivided into tuberculous exudates (Group A) and non-tuberculous exudates (Group B). The followings are parameters used in separating the exudates from the transudates; pleural protein (P-PROT) 3.0 g/dl, pleural protein/serum protein ratio (P/S PORT) 0.5, pleural LDH (P-LDH) 200 IU, pleural LDH/serum LDH ratio (P/S LDH) 0.6, pleural cholesterol (P-CHOL) 50 mg/dl and pleural cholesterol/serum cholesterol ratio (P/S CHOL) 0.4. Mean values of the parameters in each group were compared, and then misclassified rate and the diagnostic efficiency for each parameter were calculated.

The results were as follows;

- 1) Mean P-CHOL ( $94.98 \pm 73.86$  mg/dl) in Group I was higher than that ( $36.5 \pm 26.5$  mg/dl) in Group II ( $p < 0.05$ ), but there was no significant difference in mean P-CHOL between Group A and Group B.
- 2) Mean P/S CHOL ( $0.64 \pm 0.39$ ) in Group I was also higher than that ( $0.27 \pm 0.15$ ) in Group II ( $p < 0.01$ ), but no difference was observed in mean P/S CHOL between Group A and Group B.
- 3) Misclassified rates for each parameter in separating the exudates from the transudates were as follows; P-PROT 1.9%, P/S PROT 3.8%, P-CHOL 9.6%, P/S CHOL 11.5%, P/S LDH 11.5%, and P-LDH 17.3%.
- 4) Diagnostic efficiencies for each parameter in separating the exudates from the transudates were as follows; P-PROT 98.1%, P/S PROT 96.2%, P-CHOL 90.4%, P/S CHOL 88.5%, P/S LDH 88.5%, and P-LDH 82.7%.

In conclusion, we think that the pleural fluid cholesterol level could be used as a supportive parameter in separating the exudates from the transudates, but could not be used as a parameter in differentiating tuberculous exudates from non-tuberculous exudates.

### 서 론

흉막액은 흉막자체의 질환뿐만 아니라 타장기들의 질

환에 의해서도 흉막강내에 저류될 수 있으며, 원인질환에 따라 흉막액의 세포학적, 생화학적 특성이 서로 다른 것으로 알려져 있다<sup>1-4)</sup>. 따라서 흉막액에 대한 정확한 분석이 원인질환의 감별진단 및 치료에 매우 중요하다.

이를 위해서는 저류된 흉막액이 삼출액(exudate)인지 여출액(transudate)인지를 감별하는 것이 우선이라 하겠다. 삼출액과 여출액을 감별하는데에는 흉막액의 생화학적 특성이 많이 이용되고 있는데, 일반적으로 흉막액의 단백질과 lactic dehydrogenase(LDH) 활성도를 측정함과 동시에, 혈청치와의 비를 관찰하는 것이 보편화되어 있다<sup>5)</sup>. 그러나 단백질과 LDH 활성도의 측정만으로는 삼출액과 여출액을 감별하는데 다소 오류가 있는 것으로 지적되고 있으며<sup>1,2,6,7)</sup>, 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액을 감별하기 위한 흉막액의 검사방법에 대해서는 더욱 신뢰할 만한 자료가 없는 실정이다.

최근 cholesterol 농도를 이용한 방법이 단백질이나 LDH 활성도를 이용한 방법보다 삼출액과 여출액을 감별하는데 더욱 효율적이라는 보고들이 있다<sup>6-8)</sup>. 따라서 저자들은 흉막액의 cholesterol 농도 및 흉막액/혈청 cholesterol 농도비가 삼출액과 여출액의 구분에 효과적으로 이용될 수 있는지를 확인하는 한편, 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액의 감별에도 도움을 줄 수 있는지 여부를 관찰하기 위해 본 연구를 시작하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

대상은 1987년 7월부터 1988년 8월까지 가톨릭 의과대학 부속 여의도 성모병원에 입원하여 흉막액저류를 나타냈던 환자 52명으로 하였다. 진단은 병력, 이학적 검사, 방사선 검사 및 흉막생검을 실시하여 확진하였다. 특히 결핵성 흉막액은 흉막액 또는 객담에 대한 항산성균 도말 및 배양 검사나 흉막생검으로 확진하였으며, 악성 흉막액은 흉막액의 세포진 검사나 흉막생검으로 확진하였다. 악성 흉막액의 원발병소는 타장기에 대한 부수적인 검사들을 종합하여 확인하였다.

### 2. 대상군 분류

대상환자들은 원인질환에 따라 우선 삼출성 흉막액군(Group I)과 여출성 흉막액군(Group II)으로 분류한 후, Group I은 다시 결핵성 흉막삼출액군(Group A)과 비결핵성 흉막삼출액군(Group B)으로 세분하였다.

### 3. 흉막액 및 혈청의 생화학적 검사

흉막액 및 혈청을 채취하여 원심분리한 후, 24시간 이

내에 상층액의 단백질, LDH 활성도 및 cholesterol 농도를 각각 측정하여 비교하였다. 단백질은 Biuret method로 측정하여 단위는 g/dl로 표시하였고, LDH 활성도 및 cholesterol 농도는 enzymatic method로 측정하여 LDH 활성도 단위는 international unit(IU), cholesterol 농도 단위는 mg/dl로 각각 표시하였다.

### 4. 연구방법 및 통계

우선 각 대상환자들의 흉막액 및 혈청내 단백질, LDH 활성도, cholesterol 농도를 측정하여 각각에 대한 흉막액/혈청비를 계산한 후, 검사항목별로 각 대상군의 “평균±표준편차”를 산출하였다. 대상군간의 비교는 unpaired Student's t-test로 하였으며, p값 0.05 이하를 통계적 유의수준으로 하였다. 또한 “흉막액의 단백질 3.0g/dl 이상, LDH 활성도 200 IU 이상, cholesterol 농도 50 mg/dl 이상, 흉막액/혈청 단백질비가 0.5 이상, 흉막액/혈청 LDH 활성도비가 0.6 이상, 흉막액/혈청 cholesterol 농도비가 0.4 이상”중의 하나를 각각 삼출성 흉막액에 대한 구분기준으로 하였을 때, 각 대상군에서 오류되는 숫자 및 각 검사항목별 오류빈도(misclassified rate)를 산출하여 비교하였다. 각 검사항목들에 대한 진단적 예민도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성 예측치(positive predictive value), 음성 예측치(negative predictive value) 및 효율도(efficiency)는 다음과 같은 계산식에 의해 산출되었다.

$$\text{Sensitivity} = \frac{\text{True Positive}}{\text{True Positive} + \text{False Negative}}$$

$$\text{Specificity} = \frac{\text{True Negative}}{\text{True Negative} + \text{False Positive}}$$

$$\text{Positive Predictive Value} = \frac{\text{True Positive}}{\text{True Positive} + \text{False Positive}}$$

$$\text{Negative Predictive Value} = \frac{\text{True Negative}}{\text{True Negative} + \text{False negative}}$$

$$\text{Efficiency} = \frac{(\text{True Positive} + \text{True Negative})}{(\text{True Positive} + \text{False Positive} + \text{True Negative} + \text{False Negative})}$$

## 결 과

### 1. 흉막액저류의 원인질환별 분류 (Table 1)

대상환자들 중 40예가 삼출성 흉막액군인 Group I

에 속했으며, 여출성 흉막액군인 Group II는 12예였다. Group I 중에서는 결핵성 흉막삼출액군인 Group A가 31예였고, 비결핵성 흉막삼출액군인 Group B는 9예로서 모두 악성 흉막삼출액이었다. Group B의 원발병소는 폐암이 7예로 가장 많았고, 신장암과 악성 임파종이 각각 1예였다. Group II의 원인질환은 5예가 울혈성 심부전증, 7예는 간경화증이었다.

## 2. 흉막액의 생화학적 검사결과 및 각 대상군간의 비교 (Table 2)

1) 흉막액의 평균 단백질량은 Group I ( $4.69 \pm 1.23$ g/

Table 1. Classification of Pleural Effusions

Classification	No. of Cases
Exudates (Group I)	40
Tuberculous (Group A)	31
Non-tuberculous (Group B)	9
Lung cancer	7
Renal cell cancer	1
Malignant lymphoma	1
Transudates (Group II)	12
Congestive heart failure	5
Liver cirrhosis	7
Total	52

dl)이 Group II ( $1.63 \pm 0.65$ g/dl)에 비해 현저히 높았으며 ( $p < 0.001$ ), 흉막액/혈청 단백질비 역시 Group I ( $0.69 \pm 0.21$ )이 Group II ( $0.29 \pm 0.13$ )에 비해 현저히 높았다 ( $p < 0.001$ ). 그러나 두가지 경우 모두, Group A와 Group B 사이에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

2) 흉막액의 평균 LDH 활성도도 Group I ( $1122.25 \pm 848.9$  IU)이 Group II ( $497.41 \pm 537.05$  IU)에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 흉막액/혈청 LDH 활성도비 역시 Group I ( $3.35 \pm 2.92$ )이 Group II ( $0.94 \pm 1.08$ )에 비해 현저히 높았다 ( $p < 0.01$ ). 또한 두가지 경우 모두, Group A에서 Group B보다 다소 높은 경향이 있었으나 통계적 유의성은 없었다.

3) 흉막액의 평균 cholesterol 농도도 Group I ( $94.98 \pm 73.86$  mg/dl)이 Group II ( $36.5 \pm 26.5$  mg/dl)에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며 ( $p < 0.05$ ), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 역시 Group I ( $0.64 \pm 0.39$ )이 Group II ( $0.27 \pm 0.15$ )에 비해 현저히 높았다 ( $p < 0.01$ ). 한편 두가지 경우 모두, Group A가 Group B에 비해 다소 낮은 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

## 3. 삼출성 흉막액에 대한 각 검사항목별 구분기준에 따른 오류빈도 (Table 3)

1) 흉막액 단백질량 3.0g/dl 이상을 구분기준으로 하였

Table 2. Mean Values, SDs, and Ranges of the Parameters Studied in Each Group (n=number of cases)

		P-PROT (g/dl)	P/S PROT	P-LDH (IU)	P/S LDH	P-CHOL (mg/dl)	P/S CHOL
Group I (n=40)	Mean	4.69***	0.69***	1122.25*	3.35**	94.98*	0.64**
	SD	1.23	0.21	848.9	2.92	73.86	0.39
	Range	2.2-10.0	0.41-1.82	94-3194	0.15-13.64	10-513	0.29-2.77
Group A (n=31)	Mean	4.75***	0.69***	1183.94*	3.98**	87.1***	0.63***
	SD	0.79	0.11	833.7	3.3	29.21	0.15
	Range	3.3-5.8	0.54-1.0	94-3194	0.67-13.64	10-145	0.29-1.04
Group B (n=9)	Mean	4.43***	0.75**	909.78	1.89	122.11*	0.78*
	SD	2.23	0.47	917.16	2.1	122.11	0.8
	Range	2.2-10.0	0.41-1.82	140-2712	0.15-5.48	34-513	0.29-2.77
Group II (n=12)	Mean	1.63	0.29	497.41	0.94	36.5	0.27
	SD	0.65	0.13	537.05	1.08	26.5	0.15
	Range	0.4-2.5	0.06-0.46	96-1707	0.15-3.2	14-97	0.1-0.7

SD : Standard Deviation

P-PROT : Pleural Protein, P-LDH : Pleural LDH, P-CHOL : Pleural Cholesterol, P/S : Pleural Fluid/Serum Ratio

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*  $P < 0.001$  with respect to the group II

**Table 3. Number of Misclassified Pleural Effusions in Each Group and Misclassified Rates for Every Parameter Studied**

	P-PROT	P/S PROT	P-LDH	P/S LDH	P-CHOL	P/S CHOL
Group I	1/40	2/40	2/40	1/40	3/40	5/40
Group A	0/31	0/31	0/31	0/31	1/31	2/31
Group B	1/ 9	2/ 9	2/ 9	1/ 9	2/ 9	3/ 9
Group II	0/12	0/12	7/12	5/12	2/12	1/12
Total	1/52	2/52	9/52	6/52	5/52	6/52
MR*	1.9%	3.8%	17.3%	11.5%	9.6%	11.5%

\* MR : Missclassified Rate

**Table 4. Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value, and Efficiency for Every Parameter Studied**

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Efficiency
P-PROT	97.5%	100%	100%	92.3%	98.1%
P/S PROT	95%	100%	100%	85.7%	96.2%
P-LDH	95%	41.7%	84.4%	71.4%	82.7%
P/S LDH	97.5%	58.3%	88.6%	87.5%	88.5%
P-CHOL	92.5%	83.3%	94.9%	76.9%	90.4%
P/S CHOL	87.5%	91.7%	97.2%	68.8%	88.5%

PPV : Positive Predictive Value, NPV : Negative Predictive Value

을 때에는 Group B에서만 1예의 오류를 보여 1.9% (1/52)의 오류빈도를 나타냈으며, 흉막액/혈청 단백량비 0.5 이상을 구분기준으로 하였을 때에도 역시 Group B에서만 2예를 오류를 보여 3.8% (2/52)의 오류빈도를 나타냈다.

2) 흉막액 LDH 활성도 200 IU 이상을 기준으로 구분하였을 때에는 Group B에서 2예, Group II에서 7예의 오류가 발생하여 합계 17.3% (9/52)의 오류빈도를 보였으며, 흉막액/혈청 LDH 활성도비 0.6 이상을 구분기준으로 하였을 때에는 Group B에서 1예, Group II에서 5예의 오류가 발생하여 합계 11.5% (6/52)의 오류빈도를 나타냈다.

3) 흉막액 cholesterol 농도 50 mg/dl 이상을 기준으로 구분하였을 때에는, Group A에서 1예, Group B에서 2예 및 Group II에서 2예의 오류가 각각 발생하여 합계 9.6% (5/52)의 오류빈도를 나타냈으며, 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 0.4 이상을 기준으로 구분하였을 때에는, Group A에서 2예, Group B에서 3예 및 Group II에서 1예의 오류가 발생하여 합계 11.5% (6/

52)의 오류빈도를 나타냈다.

#### 4. 각 검사항목들에 대한 진단적 예민도, 특이도, 양성 예측치, 음성 예측치 및 효율도 (Table 4)

1) 가장 높은 진단적 예민도를 보인 검사 항목은 흉막액 단백량 및 흉막액/혈청 LDH 활성도비 (각 97.5%)였으며, 그다음엔 흉막액/혈청 단백량비 (95%), 흉막액 LDH 활성도 (95%), 흉막액 cholesterol 농도 (92.5%), 흉막액/혈청 Cholesterol 농도비 (87.5%) 순이었다.

2) 가장 높은 진단적 특이도를 보인 검사 항목은 흉막액 단백량 및 흉막액/혈청 단백량비 (각 100%)였으며, 그 다음엔 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 (91.7%), 흉막액 cholesterol 농도 (83.3%), 흉막액/혈청 LDH 활성도비 (58.3%), 흉막액 LDH 활성도 (41.7%) 순이었다.

3) 가장 높은 양성 예측치를 나타낸 검사 항목은 흉막액 단백량 및 흉막액/혈청 단백량비 (각 100%)였으며, 그다음엔 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 (97.2%), 흉

막액 cholesterol 농도(94.9%), 흉막액/혈청 LDH 활성도비(88.6%), 흉막액 LDH 활성도(84.4%) 순이었다.

4) 가장 높은 음성 예측치를 나타낸 검사 항목은 흉막액 단백질 및 흉막액 혈청 단백질비(각 92.3%)였으며, 그 다음엔 흉막액/혈청 LDH 활성도비(87.5%), 흉막액 cholesterol 농도(76.9%), 흉막액 LDH 활성도(71.4%), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비(68.8%) 순이었다.

5) 가장 높은 진단적 효율도를 가진 검사 항목은 흉막액 단백질(98.1%)이었으며 그 다음엔 흉막액/혈청 단백질비(96.2%), 흉막액 cholesterol 농도(90.4%), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비(88.5%), 흉막액/혈청 LDH 활성도비(88.5%), 흉막액 LDH 활성도(82.7%) 순이었다.

## 고 안

다른 체액들과 마찬가지로 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액은 발생하는 병태생리학적인 기전이 서로 다르다. 즉 삼출성 흉막액은 흉막 자체의 병리학적인 변화를 동반함으로써 흉막내 모세혈관의 투과성 변화나 임파선 배액 장애에 의해 주로 발생되지만, 여출성 흉막액의 경우에는 흉막자체의 병변없이 흉막내 모세혈관의 심투압 증가나 체순환 및 폐순환의 수압증가 등에 의해 주로 발생되며, 횡격막이나 임파선의 결손 등에 의하여 부강액이 흉막강내로 유입됨으로써 발생될 수도 있다<sup>9)</sup>. 흉막액 저류가 발생하였을때 정확한 원인 질환의 감별을 위해서 여러가지 검사가 필요하지만, 경우에 따라서는 불필요한 검사를 하게되는 경우도 종종 발생하게 된다. 이러한 관점에서 볼때, 저류된 흉막액이 삼출액인지 여출액인지 감별하는 일은 진단적인 의미외에도 불필요한 검사의 방지 및 효과적인 치료를 위한 우선적인 과정이라 할 수 있다. 즉 여출성 흉막액에 대해서는, 불필요한 생화학적, 세균학적, 혹은 조직학적인 검사등을 생략함으로써 진단에 필요한 경제적, 시간적 손실을 줄일 수 있을 뿐 아니라, 보다 신속히 원인질환의 치료에 임할 수 있을 것이다<sup>4,10)</sup>. 따라서 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 보다 간편하고 정확하게 감별할 수 있는 검사방법에 대한 필요성을 절실히 느끼게 된다.

삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하기 위해 과거

로부터 많은 연구가 있었던 바, 처음에는 흉막액의 비중, 세포수 및 흉막액의 응고 여부등으로 구분하려 했으나 어려움이 많았고<sup>11)</sup>, 1955년 Leuallen 등<sup>12)</sup>이 처음으로 흉막액의 비중보다는 단백질 측정이 더 진단적 가치가 있음을 시사하였다. 그후 Carr 등<sup>13)</sup>이 각종 흉막액 저류에서 흉막액 단백량을 측정해본 결과, 여출성 흉막액의 84%가 3.0g/dl 미만이었고, 악성 흉막삼출액의 92.8% 및 모든 결핵성 흉막삼출액이 3.0g/dl 이상의 소견을 보임으로써, 흉막액 단백질 3.0g/dl를 기준으로 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하였을때, 전체적으로 8%에서만 오류되었음을 보고하였다. 본 연구에서는 흉막액 단백질 3.0g/dl를 기준으로 구분하였을때, Carr 등의 결과보다 훨씬 낮은 1.9%의 오류빈도와 98.1%의 높은 진단적 효율도를 나타냈는데(Table 3, Table 4), 이는 대상환자들의 수 및 원인질환의 분포에 차이가 있었기 때문으로 생각된다.

LDH는 주로 세포내에 존재하여 세포 괴사시에 체액 내로 분비되고, 체액내 단백질이 높을수록 그 체액내 LDH 활성도는 증가하게 된다. 따라서 단백질 및 세포 성분이 적은 여출액은 삼출액에 비해 낮은 LDH 활성도를 나타내게 된다<sup>14-17)</sup>. 원래 LDH 활성도는 악성 흉막액에서 특징적으로 증가되는 것으로 보고되었으나<sup>18-20)</sup>, 그후 감염성 흉막삼출액을 포함한 모든 염증성 흉막삼출액에서 LDH 활성도가 증가된다는 사실이 증명되었다<sup>21,22)</sup>. 따라서 근래에는 흉막액 LDH 활성도로 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 감별하는데 더욱 의의를 두고 있다.

실제로 Chandrasekhar 등<sup>21)</sup>은 각종 악성 흉막삼출액, 감염성 흉막삼출액 및 여출성 흉막액에서 흉막액의 비중, 단백질, LDH 활성도 및 흉막액/혈청 LDH 활성도비를 각각 측정하여 비교해본 결과, LDH 활성도 550 units 이상을 삼출성 흉막액으로 구분하는 것이 가장 효율적이라고 보고한 바 있으며, 국내에서는 김등<sup>23)</sup>이 복수 및 흉막액에 대해 LDH 활성도 200 IU를 구분기준으로 삼출액과 여출액을 구분해본 결과, 단 1예의 오류도 없었다고 보고한 바 있다. 그러나 Light 등<sup>5)</sup>은 흉막액/혈청 단백질비 0.5 이상을 삼출성 흉막액으로 구분하는 것이, 단일 지표로는 가장 오류가 적었다고 보고한 한편, 이들을 종합하여 "흉막액/혈청 단백질비가 0.5 이상, 흉막액 LDH 활성도가 200 IU 이상 혹은 흉막액/혈청 LDH 활성도비가 0.6 이상"중에서 어느 한가지만 증

족하여도 삼출성 흉막액으로 간주하는, 소위 Light's criteria를 제시하여 현재까지 보편적으로 이용되어 왔다. 그러나 본 연구에서는 흉막액 단백질량 3.0g/dl를 기준으로 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하는 것이 가장 효율적으로 나타났으며, LDH 활성도를 기준으로 한 구분은 오히려 가장 비효율적인 것으로 나타났는데, 특히 여출성 흉막액군인 Group II에서 오류가 가장 많았다(Table 3, 4). 이는 Group II에서 오류된 대부분의 경우가, 흉막천자시 예기치않은 출혈등에 의하여 다량의 혈액성분이 흉막액내로 유입됨으로써 흉막내 LDH 활성도가 실제보다 상당히 높게 측정되었기 때문으로 추측되며, 따라서 Group II의 흉막액 LDH 활성도 평균치도 다른 어느 보고보다도 높게 나타난 것으로 생각된다. 국내에서는 이등<sup>6)</sup>이 저자들과 유사한 연구를 한바 있는데, 이들의 결과에서도 역시 흉막액 LDH 활성도는 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하는데 가장 오류빈도가 높은 지표로 나타났으나, 본 연구와는 달리 오히려 삼출성 흉막액군에서 오류가 더 많은 것으로 분석되었다. 한편 흉막액 LDH 활성도를 기준으로 삼출액 및 여출액을 구분함에 있어, 보고자에 따라 구분기준치가 다른 이유는 LDH 활성도의 측정방법에 따른 단위가 서로 달랐기 때문으로 생각된다.

최근에는 흉막액의 cholesterol 농도 및 흉막액/혈청 cholesterol 농도비를 측정하여 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하는 것이 비교적 간편하면서도 경제적인 방법으로 알려져 있다<sup>6-8)</sup>. 삼출성 흉막액내에 cholesterol이 증가하게 되는 원인은 아직 불확실하나 두가지 가능성으로 설명되고 있다. 첫째는 흉막세포의 대사 증가에 의해 흉막세포 자체로부터 분비되거나<sup>24)</sup>, cholesterol이 풍부한 백혈구 혹은 적혈구등의 세포성분들이 파괴되면서 세포내의 cholesterol이 흉막액내로 분비될 가능성<sup>25,26)</sup>과, 둘째는 단백질과 마찬가지로 흉막자체의 염증에 의하여 흉막내 모세혈관들의 투과성이 증가되어 혈장내의 cholesterol이 유출되기 때문일 가능성이 다<sup>27)</sup>. Hamm 등<sup>6)</sup>의 보고에서는, 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분함에 있어, Light's criteria는 15%의 오류빈도를 나타낸데 비해, 흉막액 cholesterol 농도 60 mg/dl 및 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 0.3을 기준으로 구분하였을 때에는 각각 5%와 6%라는 매우 낮은 오류빈도를 나타냄으로써, 이 방법이 가장 효율적이라고 하였다. 그후 Valdés 등<sup>7)</sup>이 좀더 많은 환자 및 다양

한 질환들을 대상으로 같은 연구를 하여 Hamm 등과 비슷한 결과를 얻었다. 그러나 Hamm 등<sup>6)</sup>이 삼출성 흉막액의 cholesterol 농도는 혈청 cholesterol 농도와는 무관하다고 주장한데 반해, Valdés 등<sup>7)</sup>은 삼출성 흉막액의 cholesterol 농도는 여출성 흉막액의 경우와는 달리 혈청 cholesterol 농도와 의미있는 상관관계를 가진다는 이견을 제시하였다. 본 연구에서는 흉막액 cholesterol 농도기준을 50 mg/dl로 더 낮추고, 흉막액/혈청 cholesterol 농도비의 기준도 0.4로 변경하여 비교하였는데, Hamm 등<sup>6)</sup>이나 Valdés 등<sup>7)</sup>의 보고와는 다소 다른 결과가 나타났다. 즉 cholesterol 농도를 이용한 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액의 구분은, LDH 활성도를 이용한 방법보다는 오류빈도도 낮고 진단적 효율도가 높았지만, 단백질량을 이용한 방법보다는 오류빈도가 높았을뿐 아니라 진단적 효율도도 낮았다(Table 3, Table 4).

한편 이등<sup>6)</sup>의 보고에서는 또 다른 결과가 나타났는데, 즉 흉막액 cholesterol 농도 60 mg/dl를 구분기준으로 하였을 때에는 저자들의 결과(9.6%)보다 더 높은 17%의 오류빈도를 보인 반면, 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 0.3을 기준으로 구분하였을 때에는 저자들의 결과(11.5%)와는 달리 단 1예의 오류도 없었다. 이처럼 cholesterol 농도를 이용한 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액의 구분에 있어, 보고자들마다 결과가 서로 다른 이유는, 대상환자들의 수, 질환별 분포 및 각 질환들의 유병기간등이 서로 달랐기 때문으로 생각되며, 각각의 구분기준치에 다소 차이가 있었던 점도 다소 영향을 주었을 것으로 생각된다.

한편 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액을 감별하기 위한 검사방법에 대해서는 아직 신뢰할만한 자료가 없는 실정인데, 현재까지 알려진 방법중에는 흉막액의 adenosine deaminase 활성도 측정이 가장 보편화되어 있다<sup>28-33)</sup>. 그밖에 결핵성 흉막삼출액 내에는  $\gamma$ -interferon,  $\beta_2$ -Microglobulin 등이 증가된다는 보고들이 있다<sup>34-36)</sup>. 최근 국내에서는 최등<sup>37)</sup>이 결핵성 흉막삼출액 내에는 가용성 interleukin-2 수용체가 증가되어 있고 치료후에는 그 농도가 감소하며, 3500 unit/ml를 구분기준으로 하였을 때 악성 흉막삼출액과 100% 구분 가능하였다고 보고한 바 있다. 본 연구에서는 흉막액 cholesterol 농도 및 흉막액/혈청 cholesterol 농도비로 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액을 감별할 수 있는지 여부를 관찰하였으나, 두 대상군간의 유의한 차

이를 발견할 수 없었다(Table 2).

이상의 연구결과, 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액을 구분하기 위한 검사방법으로서의 흉막액 cholesterol 농도 측정, LDH 활성도 측정에 의한 방법보다는 높은 진단적 효율성을 나타냈으나, 단백질 측정에 의한 방법보다는 부정확하였다. 또한 흉막액 cholesterol 농도 측정은 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액의 감별에 도움을 주지 못하였다. 따라서 향후로는 좀더 많은 환자들 및 다양한 질환들을 대상으로 재분석할 필요성을 느끼며, 현재까지 알려진 여러가지 방법들을 종합하여 결핵성 흉막삼출액을 보다 정확하게 감별할 수 있는 방법의 개발이 절실하다고 느끼는 바이다.

## 결 론

흉막액의 cholesterol 농도 측정이 삼출액과 여출액의 구분 및 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액의 감별에 유용한지를 관찰하기 위해, 흉막액저류를 나타낸 52명의 환자들을 대상으로 흉막액 및 혈청의 단백질, LDH 활성도, cholesterol 농도를 측정하고, 각각에 대한 흉막액/혈청 비를 계산하여, 각 검사항목에 대한 진단적 의의를 비교한 결과, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 흉막액 cholesterol 농도는 삼출성 흉막액군(Group I)이  $94.98 \pm 73.86$  mg/dl로서 여출성 흉막액군(Group II)의  $36.5 \pm 26.5$  mg/dl에 비해 유의하게 높았으며( $p < 0.05$ ), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비도 Group I 이  $0.64 \pm 0.39$ 로서 Group II의  $0.27 \pm 0.15$ 에 비해 유의하게 높았다( $p < 0.01$ ).

2) 결핵성 흉막삼출액군(Group A)과 비결핵성 흉막삼출액군(Group B)간에는 흉막액 cholesterol 농도 및 흉막액/혈청 cholesterol 농도비에 유의한 차이가 없었다.

3) 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액의 구분에 대한 각 검사항목별 오류빈도는, 각각 흉막액 단백질 3.0 g/dl을 기준으로 하였을 때 1.9%(1/52), 흉막액/혈청 단백질 비 0.5를 기준으로 하였을 때 3.8%(2/52), 흉막액 LDH 활성도 200 IU를 기준으로 하였을 때 17.3%(9/52), 흉막액/혈청 LDH 활성도비 0.6을 기준으로 하였을 때 11.5%(6/52), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비 0.4를 기준으로 하였을 때 11.5%(6/52)로 나타났다.

4) 가장 높은 진단적 효율도를 나타낸 검사 항목은 흉

막액 단백질(98.1%)이었으며, 그 다음엔 흉막액/혈청 단백질비(96.2%), 흉막액 cholesterol 농도(90.4%), 흉막액/혈청 cholesterol 농도비(88.5%), 흉막액/혈청 LDH 활성도비(88.5%), 흉막액 LDH 활성도(82.7%) 순이었다.

이상의 연구 결과 흉막액의 cholesterol 농도 측정, 삼출성 흉막액과 여출성 흉막액의 구분을 위한 검사방법으로는 LDH 활성도 측정 이상으로 유용성이 있으나, 결핵성 흉막삼출액과 비결핵성 흉막삼출액의 감별에는 유용성이 없는 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Storey DD, Dines DE, Coles DT: Pleural effusion: A diagnostic dilemma. *JAMA* 236:2183, 1976
- 2) Hirsh A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chretien J: Pleural Effusion: laboratory test in 300 cases. *Thorax* 34:106, 1979
- 3) Engel U, Aru A, Francis D: Rheumatoid pleurisy: specificity of cytological findings. *Acta Path Microbiol Immunol Scand* 94:53, 1986
- 4) Peterman TA, Speicher CE: Evaluating pleural effusions: a two-stage laboratory approach. *JAMA* 252:1051, 1984
- 5) Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC: Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 77:507, 1972
- 6) Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmahl HP: Cholesterol in pleural effusions: A diagnostic aid. *Chest* 92:296, 1987
- 7) Valdés L, Pose A, Suárez J, Conzalez-Juanatey JR, Sarandeses A, José ES, Dobaña JMA, Salguero M, Suárez JRR: Cholesterol: A useful parameter for distinguishing between pleural exudates and transudates. *Chest* 99:1097, 1991
- 8) 이원돈, 김옥란, 이재용, 성천모, 배해상, 서승천, 최병휘, 허성호: 늑막액에서 cholesterol 측정의 진단적 의의에 관한 연구. *대한내과학회잡지* 36:102, 1989
- 9) Sahn SA: State of the art: the pleura. *Am Rev Respir Dis* 138:188, 1989
- 10) Sahn SA: Pleural fluid analysis: Narrowing the differential diagnosis. *Semin Respir Med* 9:22, 1987
- 11) Paddock FK: The diagnostic significance of serous fluids in disease. *N Engl J Med* 233:1010, 1940
- 12) Leuallen EC, Carr DT: Pleural effusion: a statistical study of 436 patients. *N Engl J Med* 252:79, 1955

- 13) Carr DT, Power MH: Clinical value of measurements of concentration of protein in pleural fluid. *N Engl J Med* **259**:926, 1958
- 14) Wroblewski F, Wroblewski R: Clinical significance of lactic dehydrogenase activity of serous effusions. *Ann Intern Med* **48**:813, 1958
- 15) Wroblewski F: Clinical significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Amer J Med Sci* **234**:301, 1957
- 16) Wroblewski F: Mechanisms of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Ann N Y Acad Sci* **75**:322, 1958
- 17) Hill BR: Some properties of serum lactic dehydrogenase. *Cancer Res* **16**:460, 1956
- 18) de Torregrosa MV: Results of lactic dehydrogenase determinations in benign and malignant effusions. *Amer J Med Sci* **238**:552, 1959
- 19) Erickson RJ: Lactic dehydrogenase activity of effusion fluids as an aid to differential diagnosis. *JAMA* **176**:794, 1961
- 20) Wroblewski F: Significance of alterations in lactic dehydrogenase activity of body fluids in diagnosis of malignant tumors. *Cancer* **12**:27, 1959
- 21) Chandrasekhar AJ, Palatao A, Dubin A, Levine H: Pleural fluid lactic acid dehydrogenase activity and protein content. *Arch Intern Med* **123**:48, 1969
- 22) Kirkeby K, Prydz H: Lactic dehydrogenase activity in pleural and peritoneal effusions. *Scand J Clin Lab Invest* **11**:185, 1959
- 23) 김병천, 김관엽, 최진학, 최규완, 임정순 : LDH 활성도를 이용한 삼출액과 여출과 삼출의 감별에 대하여. *대한내과학회잡지* **18**:729, 1975
- 24) Spady DK, Dietsch JM: Sterol synthesis in vivo in 18 tissues of the squirrel, monkey, guinea pig, rabbit, hamster and rat. *J Lipid Res* **24**:303, 1983
- 25) Hillerdal G: Chyliform (cholesterol) pleural effusion. *Chest* **88**:426, 1985
- 26) Ferguson GC: Cholesterol pleural effusion in rheumatoid lung disease. *Thorax* **26**:577, 1966
- 27) Black LF: The pleural space and pleural fluid. *Mayo Clin Proc* **47**:493, 1972
- 28) Baganha MF, Pego A, Lima MA, Gaspar EV, Cordeiro AR: Serum and pleural adenosine deaminase. *Chest* **97**:605, 1990
- 29) Ocana I, Martinez-Vazquez JM, Segura RM, Fernandez-De-Sevilla T, Capdevila LA: Adenosine deaminase in pleural fluids: Test for diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* **84**:51, 1983
- 30) 차광수, 박병국, 엄석준, 이인수, 허성호, 신순현, 박실무, 김종숙 : 늑막삼출액과 복수에서의 Adenosine deaminase 활성도에 대한 연구. *대한내과학회잡지* **25**:364, 1982
- 31) 장상호, 장준, 손희영, 김성규, 김기호, 김경환 : 흉막액 Adenosine deaminase 활성도의 진단적 가치에 대한 연구. *대한내과학회잡지* **31**:214, 1986
- 32) 성낙언, 신계철, 이홍재, 이경원 : 각종 늑막저류에서 Adenosine deaminase 활성도에 관한 연구. *대한내과학회잡지* **33**:240, 1987
- 33) 정기석, 정희순, 한성구, 심영수, 김건열, 한용철 : 결핵성 흉막염의 세포면역학적 특성에 관한 연구 - Adenosine deaminase의 진단적 가치 및 증가기전에 관하여 -. *결핵 및 호흡기 질환* **34**:23, 1987
- 34) Shimokata K, Kishimoto H, Takaki E, Tsunekawa H: Determination of the T-cell subset producing gamma interferon in tuberculous pleural effusion. *Microbiol Immunol* **30**:353, 1986
- 35) Ribera E, Ocana I, Martinez-Vazquez JM, Rossel M, Espanol T, Ruibal A: High level of interferon gamma in tuberculous pleural effusion. *Chest* **93**:308, 1988
- 36) 김자천, 홍정곤, 양석원, 권인순, 김예원, 김교명 : 각종 늑막저류액에서  $\beta_2$ -Microglobulin과 Carcinoembryonic Antigen 측정의 진단적 의의. *대한내과학회잡지* **28**:649, 1985
- 37) 최수전, 김준희, 이봉춘, 김동순 : 결핵성 늑막염과 악성늑막삼출에서의 가용성 Interleukin-2 수용체 측정의 임상적 의의 : 결핵 및 호흡기 질환 **37**:407, 1990